

A gyermekkori otogén sinusthrombosis neurológiai vonatkozásai

Doktori tézisek

Dr. Rosdy Beáta Klára

Semmelweis Egyetem
Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola



Konzulens: Prof. Dr. Katona Gábor címzetes egyetemi tanár, Ph.D.

Hivatalos bírálók: Dr. György Ilona ny. egyetemi tanár, Ph.D.

Dr. Szirmai Ágnes egyetemi docens, Ph.D.

Szigorlati bizottság elnöke: Prof. Dr. Szabó László tanszékvezető főiskolai tanár, Ph.D.

Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Gáborján Anita egyetemi adjunktus, Ph.D.

Dr. Tóth-Heyn Péter egyetemi adjunktus, Ph.D.

Budapest

2015

Bevezetés

Az acut otitis media (AOM), acut mastoiditis (AM) szövődményei jól ismertek a fül-orr-gégészeti szakirodalomban. Korábban a szeptikus intracranialis szövődmények a betegek életét veszélyeztették. A kezelés változása következtében napjainkban már a betegek teljes gyógyulását is célul tűzhetjük magunk elé. Ezt annak ellenére megtehetjük, hogy a neurológiai szövődmények még napjainkban is válságos állapotot eredményezhetnek, és a betegek maradványtünetek nélküli gyógyulását meghatározzák. Az irodalomban kisebb hangsúlyt kapott az a tény, hogy a betegek gyógyítása akkor optimális, ha multidiszciplináris keretek között zajlik, amelyben a gyermekneurológusnak is jelentős szerep jut. Erre munkahelyemen, a Heim Pál Gyermekkórházban a kórház működésének kezdetétől lehetőség nyílt.

Kevésbé ismert tény, hogy a laterális sinusok anatómiai fejlettsége sokszor eltérő jobb és baloldal között, és ennek is súlyos következményei lehetnek. A fül-orr-gégészek érthetően elsősorban a fül és a hallás vonatkozásában végeztek kutatásokat, a betegek gyógyítása és gondozása kapcsán is e területre irányul kiemelt figyelmük. Gyermekneurológusként viszont gondolni kell a súlyos szövődmények látást veszélyeztető formáira is. Számolni kell a betegség kapcsán fellépő bénulásokkal és mozgászavarokkal is. Nem lehet elhanyagolni a családok életét sokszor megkeserítő magatartás- és viselkedészavart, figyelemzavart és koordinációs problémákat.

Munkám során ezekkel a kérdésekkel foglalkoztam. A betegek közel 20 éves gyermekneurológiai ellátása kapcsán felismert és eddig nem közölt megfigyeléseket kívántam összegezni.

Célkitűzések

1. Egységes diagnosztikus protokoll felállítása a gyermekkori otogén sinusthrombosis kivizsgálására, ebben a gyermekneurológus szerepének meghatározása.
2. Új, a kezelést és a követést befolyásoló neurológiai szempontok rögzítése.
3. Fül-orr-gégészeti és neurológiai, valamint ophthalmológiai szempontok összehangolása a kezelésben és a követésben. A „segítő szakmák” jelentőségének elemzése.
4. A követés módjának, gyakoriságának és hosszának meghatározása

Beteganyag és Módszer

A Heim Pál Gyermekkórházban 1998. január 1. és 2014. június 1. között AOM és AM szövődményeként 13 gyermeknél lépett fel otogén sinusthrombosis. Ez a világon az elmúlt húsz évben a második legnagyobb, egy centrum által kezelt betegszámot jelenti.

A gyermekeknél a diagnózis felállítását követően a műtét a Fül-Orr-Gégészeti osztályon történt, ezt követően állapotuk súlyosságától függően néhány napot még a Fül-Orr-Gégészeti osztályon töltöttek, vagy átmenetileg az Intenzív osztályon ápolták őket. Ezután a Neurológiai osztályra kerültek. A betegeknel gyermekneurológus konziliárusként a diagnózis felállításában részt vettem. Mindegyikük gyógyításában aktívan közreműködtem. Az utánkövetések gyermekneurológiai részét magam végeztem.

Retrospektív adatfeldolgozást készítettem.

Eredmények

Napjainkban Magyarországon a jó egészségügyi ellátás ellenére is előfordul az AOM és AM szövődményeként otogén sinusthrombosis. A klinikai megjelenés alapján az AOM jelentkezéséhez viszonyítva **korai** és **késői** csoportot lehetett elkülöníteni. A **korai** eseteknél az AOM kezdetét követő egy héten belül lépett fel a thrombosis. Akut fülészeti megbetegedést találtunk szeptikus lázzal, fülfájással és fülfolyással, általános elesettséggel és aluszékonyossággal, amelyhez fejfájás, hányinger és hányás társult. A betegek felénél tarkókötöttséget észleltünk. Neurológiai góctünetet csak egy esetben találtunk. A **késői** esetek antibiotikummal kezelt és gyógyultnak vélt AOM felléptét követően 2-6,5 héttel később jelentkeztek. Általában láztalanul koponyaűri nyomásfokozódás tünetei (fejfájás, aluszékonyosság, levertség, hányinger, hányás) és neurológiai góctünetek domináltak, mint a nervus abducens paresise, diplopia, ataxia és a nervus facialis paresise. Fülfájdalom enyhébb formában az esetek felében jelentkezett. Torticollis, nyaki fájdalom, egyensúlyzavar mindkét csoportban előfordult.

1998 és 2014 között több alkalommal változott az AOM kezelésére vonatkozó hazai és nemzetközi szakmai ajánlás. A legutóbbi magyar ajánlás 2011-ben jelent meg. A két év feletti korosztályban egyoldali szövődménymentes folyamat esetén az ún. „figyelemmel várakozás” szemléletét javasolja. A restriktívebb antibiotikum használat ellenére az AM miatt évente kórházunkba felvett betegek száma nem emelkedett. Viszont változott az otogén sinusthrombosis klinikai megjelenési formáinak előfordulási gyakorisága. 2011. után több korai esettel találkoztunk.

A diagnosztikus vizsgálatoknál is csoport specifikus jellemzőket találtam. A **korai** eseteknél a laboratóriumi vizsgálatok minden esetben segítettek. Az átlagos fehérvérsejt (FVS) szám 21.5 G/l, átlagos C reaktív protein (CRP) értéke 221 mg/l volt a felvételkor. A diagnózis felállításának egyik buktatója az volt, hogy a megfelelő antibiotikus kezelés megkezdését követően 24-48 óra múlva a FVS szám átlagosan 35%-os, a CRP pedig átlagosan 53 %-os csökkenést mutatott a kiindulási értékhez viszonyítva. A késői eseteknél a laboratóriumi vizsgálatok nem segítettek. Sem a FVS szám, sem a CRP értéke nem-emelkedett meg.

Az otoscopos vizsgálat a **korai** eseteknél, egy kivételével vörös, gyulladt dobhártyát észlelt, amelyhez 6 betegnél perforáció is társult. A **késői** csoportban a betegek 4/5-nél csak behúzódt dobhártyát talált.

Értékes szűrő vizsgálat a szemfenék vizsgálata. A kórházi felvételt követő 48 órán belül a **korai** csoportban 5/8, a **késői** csoportban 4/5 esetben jelezte a kezdődő szemfenéki pangást, ami intracranialis szövődmény lehetőségére utalt. A klinikai gyanú esetén képalkotó vizsgálatot végeztünk. Az ajánlott vizsgálat a koponya MRI vizsgálata venográfiával (MRV) kiegészítve. Eseteinknél mégis technikai okból 11 ízben első vizsgálatként csak kontrasztanyagot koponya CT-t tudtunk készíteni. Bár az irodalmi közlések szerint a kontrasztos CT vizsgálat csak az esetek 60-84 %-ban ábrázolja a thrombosis, betegeinknél minden esetben jelezte ezt. Az MRI vizsgálatot műtét után minden betegnél elvégeztük, amely a meninxekről és az agyállományról új információt szolgáltatott. Lokális meningeális halmozást 3 esetben jelzett, cerebritist, ill. vénás thrombosis 2 gyermeknél mutatott. A sinus cavernosus thrombosis vena ophthalmica superiorra való terjedését is csak ez a vizsgálat észlelte. Az antibiotikus kezelés hosszának tervezésében és vezetetésében meghatározó volt az MRI eredménye. Utánkövetésre mindig ezt használtuk.

A thrombosis 8/13 betegnél több érszakaszt zárt el a sinus sigmoideus mellett a sinus transversus és a vena jugularis interna thrombosisát találtuk. Klinikai csoportokra bontva nem találtam jellemzőnek az elzáródott érszakasz hosszát. A thrombosis kiterjedtsége és a betegség feltételezett kezdete között sem találtam összefüggést.

Az agyi vénás elvezető rendszer anatómiáját is vizsgáltam. Betegeink között 2/13 esetben észleltünk jobb oldali dominanciát. 3/13 esetben a bal oldali vénás elvezető rendszer hypoplasiáját találtuk. 8/13betegnél szimmetrikus volt a vénás vérelvezetés.

A bakteriológiai vizsgálatok kapcsán kórokozót egy eset kivételével csak az antibiotikummal nem előkezelt betegeknél azonosítottunk. Ez minden alkalommal Streptococcus pneumoniae volt.

Az antibiotikus kezelés mellett minden betegnél mastoidectomia történt. A sinus explorálására, a sinus plato elvételére 8 alkalommal került sor, ebből 7 esetben a CT vizsgálata perisinusos tályogot és/vagy sarjszövet jelzett. Erre minden beteg esetében rátaláltak a műtét kapcsán és kiürítették, ill. eltávolították. A kis molekulású heparin (LMWH) használata előtt 2 gyermeknél a sinus punkciójára, ezt követően feltárására és thrombectomiára, 1 alkalommal a vena jugularis interna lekötésére is sor került. Epiduralis occipitalis tályogot 1 betegnél drenáltak. Műtéti szövödmény nem fordult elő. Az LMWH terápiás alkalmazását követően (2002) a thrombust konzervatíván kezeltük. A kezelés hatékonyságát a nemzetközi gyermekgyógyászati irodalmi ajánlásoknak megfelelően minden esetben a szérum anti-Xa meghatározással ellenőriztük. A készítményt átlagosan hat hónapig alkalmaztuk. Szövödmény nem fordult elő. Hét betegnél végeztünk thrombophilia vizsgálatot, csak egy

izben derült lupus antikoaguláns jelenlétére fény. Az agytályogot konzervatíván kezeltük.

Elsőként vizsgáltam a mastoidectomiát követő első hét klinikai tüneteinek alakulását, a neurológiai tünetek változását. Észleltem, hogy a műtétet követően 48-72 órával a betegek közül 7/13 gyermeknél a koponyaűri nyomás tovább emelkedett, új neurológiai góctünetek alakultak ki, a szemfenéken a pangás fokozódott, friss vérzések jelentkeztek. Két betegnél súlyos látásromlás, egy esetben egyik szemem vakság lépett fel. Ezen eltérések domináns sinus elzáródása esetén, ill. szimmetrikus vénás elvezető rendszer egyik oldalának elzáródása kapcsán jelentkeztek.

Elsőként vizsgáltam, hogy kapcsolat mutatkozik-e a klinikai tünetek átlagos fennállási ideje és a beteg vénás elvezető rendszerének anatómiai adottságai között. Szimmetrikus vénás elvezető rendszer egyik oldali thrombosisa esetén (n=8), a thrombosis kiterjedtségétől függetlenül, a klinikai tünetek és a szemfenéki kép átlagosan 1,4 hónap alatt rendeződött. Domináns oldali sinus elzáródása esetén (n=3) a vénás érszakasz elzáródásának hosszától függetlenül súlyosabb klinikai képet találtunk, a lefolyás is lényegesen hosszabb volt: 2-5 hónap, átlagosan 3 hó. Hypoplasiás és/vagy szubdomináns vénás elvezető rendszer elzáródása esetén (n=2), függetlenül a thrombosis kiterjedtségétől, nem alakult ki koponyaűri nyomásfokozódás.

A koponyaűri nyomásfokozódás tünetei (a fejfájás, nervus abducens renyhésege miatti kettős látás) a műtét után csoportoktól függetlenül átlagosan két hónapig álltak fenn, de a legsúlyosabb betegnél öt hónapig tartottak. A facialis paresis, a látászavar átlagosan egy hónapig tartott, kivéve azt a beteget, akinél az egyik szemem nem rendeződött a visus. Az ataxia átlagosan egy hónap múlva rendeződött. A koordinációs problémák, finom egyensúlyzavarok, a

korábbi koordinációs képességek visszaszerzése hosszabb időbe, átlagosan 3 hónapba telt. A javulás eléréséhez 4 alkalommal gyógytornász segítségét is igénybe vettük. Az állandó torticollis és a nyaki fájdalom a műtét után egy héten belül elmúlt, epizodikus ferde fejtartást még átlagosan 4 hónapig tapasztaltunk.

Magatartás- és viselkedészavar 9 gyermeknél jelentkezett, 5 esetben pszichológus játékkerápiával segítette a gyermekeket. A távozást követően átlagosan 6 hónappal rendeződtek a panaszok. Figyelemzavar 6 esetben lépett fel, ennek oldásában pszichopedagógus és pszichológus is segített. Az egy éves kontroll kapcsán ezeket a tüneteket már nem észleltük.

A kontrollok kapcsán a gyermekneurológiai vizsgálat mellett szemészeti és fülészeti vizsgálatra is sor került. Az első hónapban hetente történtek az ellenőrzések. A második, harmadik hónapban 2 hetente, ezt követően havonta végeztük ezeket a hatodik hónapig. A záró vizsgálatokra egy év múlva került sor.

Hallásvizsgálat 1 majd 3 hónap múlva történt. Vezetékes halláscsökkenés 2 gyermeknél maradt fenn. Adenotomiát követően hallásuk rendeződött.

Koponya MRI és MRV vizsgálatot más intracranialis szövődmény társulása esetén, 3 hét, majd 6 hét múlva készítettünk. Az antibiotikum elhagyását az MRI vizsgálat eredményétől tettük függővé. Három hónap és egy év múlva a rekanalizációt követtük figyelemmel. A 3 hónapos kontroll kapcsán 9/13 esetben vagy nem tapasztaltunk változást az áramlásban, vagy csak az éppen meginduló keringést detektáltuk. Az egy éves kontroll kapcsán már 7/12 betegnél teljes rekanalizációt találtunk, két gyermeknél pedig részleges rekanalizációt írtak le. Két esetben a sinus sigmoideusban nem alakult ki

rekanalizáció, de a sinus transversusban és a vena jugularis internában ismét áramlást detektáltak, emellett az emissarium vénák tágabbak lettek, jól mérhető keringéssel, feltehetően áthidaló jelleggel. Egy beteg esetében, akinél a vena jugularis internat is lekötötték, rekanalizációra nem volt remény. Teljes klinikai gyógyulás rekanalizáció nélkül is bekövetkezett. Maradványtünettel egy beteg gyógyult. Az ő esetében az egyik szemén 0,5 visus csökkenés maradt fenn.

Következtetések

A gyermekkori otogén sinusthrombosis vizsgálat kapcsán a következő megállapításokat tettem:

1. A klinikai megjelenés alapján a betegeket csoportokra lehet osztani. **Korai** és **késői** csoportról beszélhetünk. Észleltem, hogy a diagnosztikus vizsgálatoknak csoport specifikus jellemzői vannak. Új megfigyelésként kiemelem, hogy a **korai** csoportban a diagnózis felállításának egyik nehézsége, hogy az antibiotikus kezelés kezdete után 24-48 órával a laboratóriumi vizsgálatok kapcsán a FVS szám átlagosan 35%-kal a CRP átlagosan 53 %-kal csökken. Amennyiben a klinikai tünetek nem enyhülnek, akkor a laboratóriumi értékek javulása ellenére fel kell vetni az otogén szövődmény lehetőségét.
2. Meghatároztam a gyermekneurológus szerepét a diagnosztikában. A **korai** csoportban pozitív meningeális jelek ill. torticollis esetén azonnali gyermekneurológiai konzílium javasolt. Ugyanúgy szükséges e vizsgálat azoknál a szeptikus otomastoiditis miatt kezelt betegeknél, akiknél a megkezdett antibiotikus kezelést követően 24-48 órával a klinikai állapotban nem következik be javulás, függetlenül a laboratóriumi eredmények alakulásától. A **késői** esetek általában gyermekneurológusnál jelentkeznek. Amennyiben ez nem így történik, a felvételkor szintén javasolt neurológiai konzultációjuk.
3. A terápiás gyakorlat változásával összefüggésbe hozhatóan változik az egyes klinikai megjelenési formák előfordulási gyakorisága. Az AOM restriktívebb antibiotikus kezelését követően (2011) gyakoribbá válnak a korai esetek.

4. Az irodalomban az elmúlt években egyes szerzők javaslatot tettek az otogén sinusthrombosis kizárólagos konzervatív kezelésére, mellőzhetőnek tartva a mastoidectomiát. Munkacsoportunk álláspontja, hogy az antibiotikum alkalmazása mellett a mastoidot fel kell tární, a tályogokat drenálni kell. Viszont az LMWH kezelés megjelenése óta a thrombus konzervatív kezelését javasoljuk.
5. Elsőként vizsgáltam a mastoidectomiát követő 24-72 órában a betegek klinikai és neurológiai tüneteinek alakulását. Új megfigyelésként felhívtam a figyelmet arra, hogy a betegek egy részénél (7/13), a koponyaűri nyomás tovább emelkedett, mind szimmetrikus vénás elvezető rendszer egyik oldali, mind domináns sinus elzáródása esetén. Ennek következtében új neurológiai góctünetek, akut látásvesztés is kialakult. A hat év alatti gyermekek nem panaszkodnak akut látásromlásra és a látásélesség csökkenést sem élik meg. Erre a szülők figyelmét felhívtam és egy betegágy mellett is alkalmazható játékos látásélesség szűrő vizsgálatot vezettem be. A teszt mindennapi végzésére a szülőket megtanítottam.
6. A koponyaűri nyomásfokozódás kezelését a klinikai tünetek mellett a szemfenéki kép változása határozza meg, ezért a kórházi tartózkodás alatt hetente két-három alkalommal szemfenék vizsgálatra is kerüljön sor, látásromlás gyanúja esetén gyermekszemész is végezzen visus vizsgálatot.
7. Elsőként vizsgáltam a klinikai lefolyás súlyossága és időtartama valamint a beteg vénás elvezető rendszerének anatómiai adottságai közötti kapcsolatot. Új megfigyelésként észleltem, hogy a koponyaűri nyomásfokozódás tünetei súlyosabban és elhúzódóbban jelentkeztek domináns vénás elvezető rendszer elzáródásakor, és nem léptek fel hypoplasias oldal elzáródása esetén. Ezt a tényt a műtét tervezésekor és a követéskor is figyelembe kell venni.

8. Meghatároztam a gondozásban a gyermekneurológus szerepét, a fül-orr-gégész és gyermekszemész mellett. Optimálisnak tartom, ha a gondozást gyermekneurológus végzi, mivel a műtétet követően a legnagyobb kihívást a koponyaűri nyomásfokozódás kezelése jelenti. Ezt elsőként javasoltam.
9. Elsőként vizsgáltam az eseményt követő hónapokban a részletekre is kiterjedően a neurológiai és szemészeti tünetek alakulását. Ez segíti az utánkövetést. Elsőként írtam le, hogy a megbetegedést követően a gyermekek kétharmadánál magatartás- és viselkedészavar lép fel. Ezt a tünetet nem kizárólag a tartósan fennálló koponyaűri nyomásfokozódás okozza, hanem szerepe van ebben a hosszabb kórházi tartózkodásnak és a subcutan alkalmazott antikoaguláns kezelésnek is. Pszichológiai konzultációra és kezelésre ilyen esetben szükség van. Gyakori probléma a társuló figyelemzavar is, amelynek oldásában pszichopedagógus és pszichológus segítségét kell igénybe venni. E társz szakmák segítségének köszönhetően az egy éves kontroll idejére ezek a problémák megoldódnak.
10. Bár a gondozást optimális ha gyermekneurológus tartja kézben, a kontroll vizsgálatokba a társz szakmák bevonása elengedhetetlen. Elsőként határoztam meg a kontrollok gyakoriságát, az ezek kapcsán szükséges vizsgálatokat és a gondozás hosszát. Az első hónapban hetente javasoltak az ellenőrzések. A második és harmadik hónapban kéthetente, ezt követően a hatodik hónapig havonta történjenek az ellenőrzések, majd az utolsó kontroll az eseményt követően egy évvel esedékes. Ezek során belgyógyászati, fülészeti és neurológiai vizsgálat mellett minden alkalommal szemfenék vizsgálatra és visus tesztelésére is sor kell kerüljön. A műtét után 1, majd 3 hónappal hallásvizsgálatot kell végezni. Ennek eredményétől függ, hogy adenotomia, ill. ventilációs tubus behelyezésére szükség lesz-e. Optimális, ha a pszichológus, pszichopedagógus és gyógytornász az orvosi

kontrolloktól függetlenül is ellenőrzi a betegeket. Az egy éves kontroll kapcsán ajánlott, hogy ők is újravizsgálják a gyermekeket.

11. A képalkotó vizsgálattal való követést az ajánlásoknak megfelelően, minden esetben MRI és MRV-val célszerű végezni. Amennyiben más intracranialis szövödmény is társul, az antibiotikus kezelés hatékonyságát 3 hét, majd 6 hét múlva ellenőrizzük. Ennek elhagyását az MRI vizsgálat eredményétől tegyük függővé. A 3 hónapos és az egy éves kontroll a rekanalizációt követi figyelemmel. Amennyiben a 3 hónapos kontroll kapcsán teljes rekanalizációt találunk, akkor az LMWH adagja preventív dózissá csökkenthető. A kezelték és nem kezelték között együttesen a teljes rekanalizációs arányt az 1 éves kontroll kapcsán 7/12 találtam. A rekanalizáció nem elengedhetetlen feltétele a klinikai gyógyulásnak.

Az értekezéshez kapcsolódó közlemények listája

Rosdy B, Csákányi Z, Kollár K, Móser J, Mellár M, Kulcsár A, Kovács É, Várallyay G, Katona G. (2014) Visual and neurologic deterioration in otogenic lateral sinus thrombosis: 15 year experience. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 78: 1253-1257. (IF: 1.319)

Csakanyi Zs, Rosdy B, Kollar K, Moser J, Kovacs E, Katona G. (2013) Timely recanalization of lateral sinus thrombosis in children: should we consider hypoplasia of contralateral sinuses in treatment planning? *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 270: 1991–1998. (IF: 1.608)

Az értekezéshez nem kapcsolódó közlemények listája

Clemens B, Menes A, Piros P, Bessenyei M, Altmann A, Jerney J, Kollar K, Rosdy B, Rozsavolgyi M, Steinecker K, Hollody K.(2006) Quantitative EEG effects of carbamazepine, oxcarbazepine, valproate, lamotrigine, and possible clinical relevance of the findings. *Epilepsy Res*, 70: 190-199. (IF: 2.088)

Zaborszky L, Csuha L, Rosdy B, Mezey E, Palkovits M. (1984) Cells of Origin of Fibers to the Retrochiasmatic Area - A Horseradish-peroxidase Study. *Acta Morphol Hung*, 32: 251-278. (IF: 0.236)

Szentirmai R, Márai K, Rosdy B, Koncz I, Kiss G. (2014) Görcsroham miatt kórházunkba érkező betegek ellátásának vizsgálata. *Gyermekgyógyászat*, 65: 87-93.

Kollár K, Liptai Z, Rosdy B, Móser J. (2009) Guillain-Barré szindróma gyermekkorban. Ideggyogy Sz, 62: 399-404.

Móser J, Liptai Z, Veres É, Rosdy B, Kollár K. (2009) Akut myelitis transversa gyermekkorban. Ideggyogy Sz, 62: 405-410.

Rosdy B, Kollár K, Móser J, Várallyay G, Kordás M. (2009) Súlyos fokú spontán intracranialis hipotenzio Marfan-szindrómás serdülő esetében. Ideggyogy Sz, 62: 181-184.

Lásztity N, Szepesváry E, Kiss A, Rosdy B, Környei L. (2008) Sinusbradycardia és syncope: egy ritka öröklődő szívritmuszavarról esetünk kapcsán. Gyermekgyógyászat, 59: 235-238.

Neuwirth M, Saracz J, Hegyi M, Paraicz E, Kollar K, Moser J, Rosdy B, Herczegfalvi A, Fogarasi A. (2006) Tapasztalatok a levetiracetam kezeléssel gyermekkori epilepsziákban. Ideggyogy Sz, 59: 179-182.

Halasz P, Kelemen A, Clemens B, Saracz J, Rosdy B, Rasonyi G, Szucs A. (2005) The perisylvian epileptic network. A unifying concept. Ideggyogy Sz, 58: 21-31.

Gombos E, Rosdy B, Scheuring N, Lásztity N, Komlósi K, Bene J, Szabó T, Pollreisz F, Vékey K, Melegh B, Czinner A. (2004) Ametilmalonsav-acidaemiáról egy esetünk kapcsán. Gyermekgyógyászat, 55: 287-294.